

Aus der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik  
der Justus Liebig-Universität Gießen  
Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Barth

# **Zur Therapie und Prognose der Lymphogranulomatose**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
des  
Bereichs Humanmedizin  
der  
Justus Liebig-Universität  
Gießen

vorgelegt von  
Ludwig Hugo Klein  
aus Wermelskirchen  
Gießen  
1972



**Aus der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik  
der Justus Liebig-Universität Gießen  
Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Barth**

# **Zur Therapie und Prognose der Lymphogranulomatose**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
des  
Bereichs Humanmedizin  
der  
Justus Liebig-Universität  
Gießen**

**vorgelegt von  
Ludwig Hugo Klein  
aus Wermelskirchen  
Gießen**

**1972**



**Dekan:** Prof. Dr. H. J. Staudinger

**Referent:** Prof. Dr. Dr. G. Barth

**Korreferent:** Prof. Dr. H. Löffler

# INHALTSÜBERSICHT

- 1 Einleitung
- 2 Ätiologie und Krankheitsbild der Lymphogranulomatose
- 3 Therapie der Lymphogranulomatose
  - 3.1 Operation
  - 3.2 Strahlentherapie
  - 3.3 Cytostatische Therapie
    - 3.3.1 Alkylierende Cytostatika
    - 3.3.2 Mitose hemmende Alkaloide
    - 3.3.3 Methylhydrazin-Derivate
  - 3.4 Kombinationstherapie
  - 3.5 Corticoidbehandlung
  - 3.6 Angewandte Therapie in den untersuchten Kollektiven
  - 3.7 Nachbehandlung in Kur
- 4 Art und Verteilung der Kollektive
  - 4.1 Vorbemerkungen
  - 4.2 Kritische Bewertung des Dokumentationsbogen
  - 4.3 Verteilung des Kollektivs nach Jahren der Beobachtungszeit
  - 4.4 Verteilung der Patienten in den einzelnen Stadien
  - 4.5 Verteilung der Patienten nach Altersgruppen und Stadien
  - 4.6 Verteilung der Patienten nach Geschlecht und Stadium
  - 4.7 Verteilung der Patienten nach Geschlecht und Alter
  - 4.8 Angewandte Therapie in Abhängigkeit vom Stadium
- 5 Therapieergebnisse
  - 5.1 Therapieergebnisse in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter
  - 5.2 Therapieergebnisse in Abhängigkeit von Stadium und Therapie
- 6 Diskussion
- 7 Zusammenfassung
- 8 Literaturverzeichnis



## 1 EINLEITUNG

Die Lymphgranulomatose ist eine Erkrankung mit einem klinisch stark variablen Erscheinungsbild. Sie wurde lange Zeit zu den prognostisch infausten Tumoren gezählt. Der Grund dafür ist in der Tatsache zu sehen, daß weder über die Ätiologie der Erkrankung noch über die einzuschlagende Therapie völlige Klarheit besteht.

So finden sich in der Literatur die unterschiedlichsten Angaben sowohl über die erfolgte Therapie als auch über die Prognose der Lymphgranulomatose. Erschwerend für eine Beurteilung kommt hinzu, daß die Zahl der Lymphgranulomatose-Kranken verhältnismäßig gering ist und daher statistisch relevante Aussagen kaum gemacht werden können.

In der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik Gießen, die erst seit 1964 besteht, wird die Lymphgranulomatose vorwiegend strahlentherapeutisch angegangen.

Die Auswertung der Therapieergebnisse der ersten fünf Jahre ergibt, daß die 5-Jahres-Überlebensrate aller Lymphgranulomatosepatienten dieses Krankengutes nur 50 % beträgt (Brakohlapa). Es stellt sich die Frage, wo die Ursachen für diese nicht günstige Prognose der Lymphgranulomatose zu suchen sind. Infrage kommen neben einer unzureichenden Therapie, qualitativ wie quantitativ, ein selektiv ungünstiges Krankengut, wie es bei einer Universitätsklinik wohl fast immer zu finden sein dürfte.

Eine Klärung der angesprochenen Fragen wäre möglich durch einen Vergleich mit einem Kollektiv, das sich hinsichtlich seiner Zusammensetzung als auch der Therapie von dem der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik unterscheidet.

Zu Anfang der sechziger Jahre konstituierte sich in Nordrhein-Westfalen eine "Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung". Sie wollte auf standardisierten Formularen alle wichtigen Daten der Patienten aufschlüsseln, welche, durch Computer ausgewertet, neue Erkenntnisse zur Prophylaxe, Therapie und Prognose maligner Tumorerkrankungen bringen sollte. Aus anscheinend finanziellen Gründen stellte diese "Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung" 1968 ihre Arbeit ein. Sie hinterließ eine in der oben beschriebenen Weise erfaßte Patientenzahl von nahe zu 50.000.

Die auf den Archivblättern vermerkten Daten wurden von einer kommerziellen Firma computermäßig erfaßt und sind damit praktisch unzugänglich, während die Originalakten dem Leiter des Waldsanatoriums Urbachtal in Neukirchen (Kreis Siegenhain), Herrn Dr. med. W. Bartsch, auf Wunsch überlassen wurden. Herr Dr. Bartsch stellte dieses Material freundlicherweise der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik zur Auswertung zur Verfügung.

Die Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, die Fälle von Lymphgranulomatosepatienten aus diesem Krankengut einer Auswertung zuzuführen. Die Ergebnisse werden mit den Angaben der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik und anderer Publikationen verglichen, auf ihre Differenzen untersucht und daraus folgende Konsequenzen diskutiert.

## 2 ÄTIOLOGIE UND KRANKHEITSBILD DER LYMPHOGRANULOMATOSE

An dieser Stelle möchten wir nicht ausführlich auf die Theorien zur Ätiologie der Lymphogranulomatose und ihr klinisches Bild eingehen, wie es mehrfach und ausführlich in der Literatur geschehen ist, sondern, da der Schwerpunkt dieser Arbeit auf der Auswertung der Therapieergebnisse liegt, nur einen gekürzten Überblick vermitteln.

Die Theorie einer entzündlichen Genese stützt sich auf das histopathologische Erscheinungsbild mit Granulationsgewebe (FRESEN, 1958), andererseits auf die klinische Symptomatik mit Fieber, Linksverschiebung im Blutbild, Senkungsbeschleunigung und Vermehrung der Alpha-2-Globuline im Serum. Virusähnliche Partikel kämen als Erreger in Frage. Sie wurden bereits beschrieben (RICHTER, 1953; BOSTICK u. HANNA, 1955), doch steht der Beweis, daß es sich um spezifische Erreger handelt, noch aus.

Für die Tumorthese spricht das delitäre Krankheitsbild mit terminaler Kachexie, sowie folgende Kriterien einer malignen Veränderung: Kernpolymorphie, Verschiebung der Kern-Plasma-Relation, Mitoseatypien, Riesenzellbildung und die Nucleolengröße (HEILMEYER, 1962; TISCHENDORF, 1951; MOESCHLIN, 1950; BEGEMANN, 1965).

Zur immunologischen Theorie der Lymphogranulomatose geben Anlaß die Tatsachen, daß Lymphogranulomatose-Patienten gegenüber verschiedenen Infekten anfälliger sind und sich bei ihnen eine Störung der Abwehrreaktion vom verzögerten Typ findet (AISENBERG, 1962; SCHIER, 1954). Da die Lymphozyten Träger der Allergie vom verzögerten Typ sind, nimmt man eine funktionelle Störung der Lymphozyten an, die schon zu Beginn der Erkrankung bestehen soll (AISENBERG, 1964; BEGEMANN, 1965).

Eine endgültige Entscheidung über die Ätiologie der Lymphogranulomatose ist zur Zeit noch nicht abzusehen.

Auf die Problematik der Stadieneinteilung soll hier ebenfalls nicht näher eingegangen werden (MUSSHOFF, 1968). Wir haben klassifiziert nach der Stadieneinteilung, auf die man sich 1965 während des Internationalen Symposium in Rye, New York, einigte, und die auf PETERS (1955) und KAPLAN (1962) zurückgeht. Sie teilt die Patienten in vier Gruppen:

**Stadium I:** Erkrankung begrenzt auf eine anatomisch definierte Lymphknotengruppe oder auf zwei zusammenhängende Gruppen, die sich auf einer Seite des Zwerchfells befinden.

**Stadium II:** Ausdehnung der Erkrankung auf mehr als zwei anatomisch definierte Lymphknotengruppen, die sich auf der gleichen Seite des Zwerchfells befinden.

**Stadium III:** Ausdehnung auf zwei Seiten des Zwerchfells, doch Beschränkung auf lymphatisches Gewebe.

**Stadium IV:** Diffuse Ausdehnung mit Beteiligung innerer Organe.

Das Vorhandensein von Allgemeinsymptomen (Fieber, Nachtschweiß, Pruritus) bzw. ihr Fehlen führt zur Unterteilung in die Untergruppen A und B für jedes Stadium.

Eine histologische Differenzierung gestaltet sich sehr schwierig, vor allem, weil die Variationsbreite des histologischen Bildes recht groß ist (LENNERT, 1964).

Die Initialbeschwerden der Lymphogranulomatose sind meist uncharakteristisch. Im Vordergrund stehen Lymphknotenvergrößerung, zumeist am Hals, Fieber, Gewichtsabnahme und Pruritus. Charakteristische, aber nicht obligate Veränderungen der Laborwerte sind Lymphozytopenie, beschleunigte BSG, Anämie, Alpha-2-Globulinvermehrung und eine Veränderung des Serum-Fe- sowie des Serum-Cu-Spiegels.

Zur Diagnostik muß betont werden, daß durch Lymphographie und Milzszintigraphie eine sicherere Stadieneinteilung möglich ist, denn etwa die Hälfte aller nach klinischen Gesichtspunkten im Stadium II befindlichen Patienten ist durch genannte Methoden nachgewiesenermaßen bereits im Stadium III. Die Bedeutung dieser Tatsache ist nicht zu unterschätzen und wird noch diskutiert werden bei der Analyse der Therapieergebnisse.

4

### 3 THERAPIE DER LYMPHOGRANULOMATOSE

Entsprechend der Vielgestaltigkeit des Krankheitsbildes der Lymphogranulomatose gibt es eine Anzahl von Möglichkeiten für eine individuelle Behandlung. Dazu stehen zur Verfügung die operative, die radiologische, die cytostatische, die kombiniert radiologisch-cytostatische und auch eine Corticoidtherapie als oft benutzte Zusatzbehandlung.

#### 3.1 Die Operation

Sie ist als eigenständige Behandlung so gut wie nie gegeben, obwohl STORTI (1937) mit einer radikalen Ausräumung aller befallenen Lymphknoten einige 8 - und 15-Jahresüberlebensraten erzielte. Die Erfolgsaussichten einer lokalen Ausräumung sind immer gegeben, während die der radiologischen und cytostatischen Behandlung nicht konstant bleiben, da sich das Gewebe in einem kontinuierlichen Wechsel befindet (STORTI u. a.). Trotz der theoretisch gut zu begründenden Indikation zur operativen Behandlung wird sie sehr selten geübt. Meist begnügt man sich mit einer Probeexcision eines Lymphknotens als diagnostischem Eingriff. Dabei sollte man allerdings bedenken, daß die Variationsbreite bei demselben Patienten sehr groß sein kann, und daher zumindest zwei Lymphknoten einer Probeexcision unterziehen (LENNERT, 1964). Weitere Indikationen für einen operativen Eingriff sind erforderliche Palliativmaßnahmen, z. B. bei Kompression der Trachea. Bei Milzbefall soll eine Splenektomie prognostisch günstige Auswirkungen haben (GRACE u. MITTELMANN, 1966).

### 3.2 Die radiologische Therapie

Sie hat wie die Operation eine lokale Indikation, vor allem, seit es mit der Hochvolttherapie gelingt, die befallenen Lymphknoten mit Herdvernichtungsdosen zu bestrahlen. Es ist zu beachten, daß die Dosis, die zu einer makroskopisch vollständigen Rückbildung führt, nicht mit der Herdvernichtungsdosis identisch ist. Die Herdvernichtungsdosis ist höher als die Rückbildungsdosis für den makroskopisch sichtbaren Tumor. Das ist von wesentlicher Bedeutung, da bei genügend hoher Dosis, nämlich der Herdvernichtungsdosis, die lokale Rezidivhäufigkeit abnimmt und die mittlere Überlebenszeit verlängert wird (SCHERER u. FIEBELKORN, 1954; KAPLAN, 1962; MUSHOFF 1964, 1966; PETERS, 1966). Die Grenzen der Strahlenbehandlung liegen dort, wo der Organismus die zugeführte Strahlendosis nicht mehr toleriert. Daher ist das wesentliche Indikationsgebiet für die Radiotherapie primär im Anfang der Erkrankung gegeben, in dem man noch mit einer lokalisierten Form rechnen kann. Allerdings zeigen Untersuchungen an Patienten, die außer an den befallenen auch noch an den benachbarten, klinisch unauffälligen Lymphknotengruppen eine Bestrahlung erfuhren, und die in der Folge eine bessere Prognose hatten (MUSHOFF, 1967), daß man auch bei Patienten im Stadium I und II nur unter Vorbehalt von einem streng regionär begrenzten Stadium der Lymphogranulomatose sprechen darf. Daß es andererseits solche regionär begrenzten Stadien gibt, muß man wohl aus der Tatsache schließen, daß nach alleiniger lokaler Strahlenbehandlung 10-Jahresüberlebenszeiten erreicht wurden. Diese Patienten darf man nach MUSHOFF als geheilt betrachten.

Einzelheiten in den Fragen der Methodik und der Dosierung in der Radiotherapie sollen hier nicht besprochen werden. Es sei auf die ausführliche Darstellung in der Literatur verwiesen.

### 3.3 Die cytostatische Therapie

Sie ist vorwiegend eine Allgemeintherapie im Gegensatz zur Lokaltherapie, wie sie Operation und Bestrahlung sind, Trotz der Unterschiedlichkeit der Cytostatika, wie noch erörtert werden wird, beruht ihre Wirkung gemeinsam darin, daß durch irgendeinen Eingriff in das Geschehen der Zellteilung diese gestört oder vollständig verhindert wird. Da Tumore oft eine verhältnismäßig starke Wachstumstendenz haben, die im wesentlichen nicht durch Vergrößerung der Zellen sondern durch ihre Vermehrung zustande kommt, sind sie, darunter auch die Lymphogranulomatose, sensibel gegenüber Mechanismen, die eine Zellvermehrung stören oder verhindern. Die Grenzen der cytostatischen Therapie liegen da, wo das Knochenmark, das ebenso wie zu behandelnden Tumore eine hohe Zellteilungsrate aufweist, in Mitleidenschaft gezogen wird, so daß eine Leuko- und Thrombopenie von so hohem Ausmaß die Folge ist, daß die Toleranzgrenze für den Organismus überschritten wird. Eine weitere Grenze der Cytostatika liegt in ihrer Wirkungsweise selbst. Sie hemmen das Wachstum von Tumoren, die Zellvermehrung, sie sind aber nicht imstande, die vorhandenen Tumorzellen zu vernichten.

#### 3.3.1 Alkylierende Cytostatika

Das am häufigsten verwandte Medikament dieser Gruppe ist das ENDOXAN (Cyclophosphamid).

Es reagiert mit DNS und Enzymen, so daß die DNS-Synthese gehemmt und damit eine Zellvermehrung verhindert wird. Als Nebenwirkungen treten auf: leicht reversible Leukopenien, Haarausfall, hämorrhagische Cystitis, Magen-Darm-Beschwerden, Erbrechen und Übelkeit.

TRENIMON ist ein Äthylenimin-Derivat. Es gehört ebenfalls zu den alkylierenden Cytostatika, ist jedoch bei der Lymphogranulomatose weniger wirksam als bei anderen Tumoren.

### 3.3.2 Mitosehemmende Alkaloide

Es sind aus Pflanzen gewonnene Substanzen, die vorwiegend auf den Zellteilungsmechanismus einwirken, in der Weise, daß die Mitose im frühen Stadium der Metaphase blockiert wird, wahrscheinlich aufgrund einer Hemmung der Spindelbildung (WITTE, 1963; VAITKEVICIUS, 1962). Präparate dieser Gruppe sind VELBE und VINCRISTIN. Sie zeigen keine Kreuzresistenz mit anderen Cytostatika und bringen auch dann noch günstige Ergebnisse, wenn andere Cytostatika keine Wirkung mehr erkennen lassen (OBRECHT, 1967).

Nebenwirkungen sind weniger ausgeprägt, allerdings ist auch hier die Leukopenie der begrenzende Faktor. Außerdem werden neurologische Nebenwirkungen beschrieben, wie Polyneuritis, Neuralgien und Parästhesien. Sie sind bei VELBE weniger stark ausgeprägt, weswegen VELBE zu einer Dauerbehandlung besser geeignet ist.

### 3.3.3 Methylhydrazin-Derivate

Zu ihnen gehört vor allem das NATULAN (Ibenzmethylin). Ähnlich den alkylierenden Substanzen greift es in die DNS-Synthese ein, verlängert die Interphase und verhindert so die Zellteilung. Dabei werden häufig Chromatidbrüche (Translokationen) beobachtet (BOLLAG, 1963). - Die Nebenwirkungen, wie Hemmung des hämopoetischen Systems,

Übelkeit und Inappetenz, sollen gering sein und nur zu Beginn der Behandlung auftreten. Der Effekt der NATULAN-gaben soll sehr gut sein und relativ hohe Remissionsraten zur Folge haben, gleichgültig, ob eine Erst- oder eine Rezidivbehandlung vorlag (MATHE, 1963; BEGEMANN et al.; 1965; SCHUBERT u. MARTIN, 1968)

### 3.4 Die kombinierte Therapie

Es stellt sich die berechtigte Frage, aus welchen Gründen eine kombinierte Therapie indiziert sein kann. Betrachten wir zuerst die Möglichkeit der kombinierten radiologisch-cytostatischen Behandlung, die man allgemein kurz als Kombinationstherapie bezeichnet. Sie ist deshalb angezeigt, weil, wie bereits ausgeführt, beide Behandlungsmöglichkeiten einen unterschiedlichen Wirkungsmechanismus haben. Die gleichzeitig kombiniert radiologisch-cytostatische Behandlung ist wegen der Summation der Nebenwirkungen kaum zu vertreten. Die Reihenfolge in der alternierenden Therapie von Cytostatika und Strahlenbehandlung wird vom vorliegenden Krankheitsbild bestimmt. In den Anfangsstadien, wenn die Erkrankung zum Teil noch eine regionäre Begrenzung aufweist, wird man mit Herdvernichtungsdosen bestrahlen und anschließend eine prophylaktische cytostatische Therapie folgen lassen, um eventuell überlebende Tumorzellen an einer erneuten Vermehrung zu hindern. Obwohl diese Behandlungsmöglichkeit theoretisch gut begründet ist, fand MUSSHOFF hierbei eine schlechtere Prognose als nach alleiniger Strahlenbehandlung. Hierüber wird noch diskutiert werden, wenn wir die Ergebnisse von MUSSHOFF mit den hier gefundenen vergleichen.

In den fortgeschrittenen Stadien, wenn bereits eine Generalisation vorliegt, wird man vornehmlich, um der Dynamik der Ausbreitung begegnen zu können, mit der cytostatischen Therapie beginnen und dann, sobald es der Allgemeinzustand zuläßt, möglichst viele Herde mit Herdvernichtungsdosen angehen. Eine anschließende erneute Gabe von Cytostatika wird unerläßlich sein.

Im Gegensatz zu der kombiniert radiologisch-cytostatischen Therapie, die wegen der Summation der Nebenwirkungen wie gesagt kaum zu vertreten ist, hat sich gezeigt, daß eine Kombination verschieden wirkender Cytostatika eine geringere Toxizität für den Gesamtorganismus bei gleichzeitiger Summation des therapeutischen Effektes bedeutet. Auf diesen Vorteil in der Behandlung der Lymphogranulomatose sollte man nicht verzichten.

### 3.5 Die Corticoidtherapie

Sie kann nicht wie die soeben beschriebenen Behandlungsmethoden als alleinige Therapie genommen werden. Zwei Indikationen, eine unspezifische und eine mehr oder weniger spezifische müssen unterschieden werden.

Als unspezifische Indikation gilt sie zur Ergänzung der Strahlen- und Chemotherapie bei schlechtem Allgemeinzustand, sowie im terminalen Stadium zur Verminderung schwerer Krankheitssymptome wie Fieber, Pruritus und Inappetenz.

Neben dieser unspezifischen Indikation wird den Corticoiden auch eine spezifische zugesprochen, da sie hochdosiert, einen gewissen cytostatischen Effekt haben sollen, der nicht nur unwesentlich unter dem anderer Cytostatika läge (HALL, 1966).

### 3.6 Angewandte Therapie in Nordrhein-Westfalen und in der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik

Das Krankengut aus Nordrhein-Westfalen, das hier zur Untersuchung ansteht, wurde in verschiedenen Kliniken vorbehandelt und erhielt anschließend eine oder mehrere Nachbehandlungen in Kur. Wie später an Abb. 7 noch gezeigt werden wird, stellt man fest, daß die meisten Patienten in jedem Stadium eine kombiniert radiologisch-cytostatische Therapie erfahren haben. Auf eine Radiotherapie, die kaum mit Herdvernichtungsdosen arbeitete, folgte fast immer eine Chemotherapie mit den oben besprochenen Präparaten.

Im Gegensatz dazu wurde in der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik nach den von MUSSHOFF angegebenen Richtlinien behandelt, die eine vorwiegend alleinige Radiotherapie vorsehen. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, an zwei größeren Kollektiven einen Vergleich des Behandlungserfolges von Strahlen- und Kombinationstherapie durchzuführen.

### 3.7 Nachbehandlung in Kur

Wie eingangs schon ausgeführt, setzt sich das Krankengut, das Gegenstand der Untersuchung dieser Arbeit ist, aus Patienten zusammen, die zu irgendeinem Zeitpunkt seit der Diagnosestellung zu einem Kuraufenthalt gekommen sind. Abgesehen von der Frage der Selektivität des Krankengutes, die noch erörtert wird, erhebt sich zudem die Frage nach der Art der Behandlung während der Kuraufenthalte. Dies könnte unter Umständen für die Prognose von Bedeutung sein, da Sanatorien eventuell eine bessere Betreuung der Patienten gewährleisten und zudem einige Behandlungsmethoden üben, die in Kliniken nicht verwendet werden, andererseits aber nicht ohne Bedeutung sind.

Eine Anfrage bei einigen Sanatorien ergab folgendes Bild.

Die Basisbehandlung wird nach den gleichen Kriterien betrieben wie in den Kliniken. Zu Beginn des Kuraufenthaltes wird eine genaue Aufnahmeuntersuchung durchgeführt, die auch Einzelheiten, wie alle wichtigen blutchemischen Werte, sowie eventuell notwendige Röntgenaufnahmen zur Metastasensuche umfaßt. Zum Teil stehen verschiedene Fachärzte zur Betreuung zur Verfügung.

Neben einer Fortführung der cytostatischen Behandlung, wie sie in den Kliniken begonnen wurde, stehen dann vor allem Maßnahmen, die allgemein kräftigend auf den Körper wirken sollen.

Dazu dienen vornehmlich physikalisch-therapeutische Methoden. Einmal der Klimakammer mit Überdruck, die ein vermehrtes Sauerstoffangebot im Gewebe erreichen soll, das ungünstig auf die im anaeroben Milieu besonders schnell wachsenden Tumoren wirken würde. Andererseits den CO<sub>2</sub>-Gasbädern und Thermalbädern, die über eine vermehrte periphere Durchblutung milde Kreislaufanregung im Sinne eines schonenden Herz-Kreislauf-Trainings anstreben. Dies wird von Patienten, die eine große Strahlenbelastung ertragen mußten, als subjektiv angenehm empfunden und ist auch objektiv als Besserung der labilen Kreislaufverhältnisse zu registrieren.

Zur Anregung und Unterstützung des R. E. S. gibt man während der Kur ELPIMED- bzw. MES-ACTON-Injektionen nicht genannter Dosierung. Die Kost wird vitaminreich, abwechslungsreich und unter Bevorzugung von pflanzlichen Fetten verabreicht.

Die Kalorienmenge wird so bemessen, daß weder ein zuviel noch ein zuwenig gegeben wird. Ersteres würde als Überernährung den Organismus unnötig belasten, letzteres die Widerstandskraft schwächen, was unter allen Umständen zu vermeiden ist. Vollkornbrot und auch sonst vegetarisch schlackenreiche Kost erreichen meist eine gute Anregung der Darmtätigkeit.

Mikrowellenbestrahlung, Massagen, Bewegungs- und Atemübungen vervollständigen das Behandlungsspektrum.

Nicht zu vergessen ist aber auch die psychische Betreuung, die zwar nicht meßbar, aber doch offensichtlich sehr günstig die Prognose verbessern kann.

#### 4. ART UND VERTEILUNG DER KOLLEKTIVE

##### 4.1 Vorbemerkungen

Wie bereits in der Einleitung gesagt, wurden die auf den Archivblättern vermerkten Daten von einer kommerziellen Firma computermäßig erfaßt und sind damit praktischunzugänglich, während die Originalakten dem Leiter des Wald-Sanatoriums Urbachtal in Neukirchen (Kreis Siegenhain), Herrn Dr. med. W. Bartsch, auf Wunsch überlassen wurde. Herr Dr. Bartsch stellte dieses Material freundlicherweise der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik zur Auswertung zur Verfügung.

Aus den chronologisch gesammelten Akten mußten die der Lymphogranulomatosepatienten herausgesucht werden. Es fanden sich in dem Krankengut von fast 50000 Tumorpatienten nur 229 Fälle von Lymphogranulomatose.

Um die Überlebenszeit feststellen zu können, wurden die Einwohnermeldeämter angeschrieben und um Auskunft gebeten. Einige Patienten waren unbekannt verzogen, andere unter ihrem Mädchennamen nicht mehr aufzufinden. Da nur histologisch gesicherte Fälle ausgewertet werden sollen, bleibt ein Kollektiv von 197 Patienten zu untersuchen.

Als Besonderheit des Kollektivs zeigte sich, daß nur solche Patienten mit Lymphogranulomatose in Nordrhein-Westfalen von dieser "Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung" erfaßt worden sind, die zu irgendeinem Zeitpunkt seit Diagnosestellung ihrer Erkrankung zu einem Kuraufenthalt gekommen waren; daher läßt sich erklären, daß sich in unserem Krankengut kein Patient im Stadium IV befindet, denn nur "kurfähige", d. h. nicht bettlägerige Patienten kamen zur Kur.

Inwieweit diese Tatsache für unsere Untersuchungen relevant ist, wird im folgenden im Vergleich zum Krankengut der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik dargestellt und diskutiert werden.

#### 4.2 Kritische Bewertung der Dokumentationsunterlagen

Der Dokumentationsbogen, der von der "Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung" verwendet wurde, war nicht speziell auf die Lymphogranulomatose zugeschnitten, sondern so aufgestellt, daß jeder mögliche maligne Tumor zu erfassen war.

Obwohl das TNM-SYSTEM zur Klassifizierung des Stadiums bei der Lymphogranulomatose nur bedingt anwendbar ist, war das Stadium festzustellen.

Eine Unterteilung in die klinischen Formen A und B ist jedoch nicht möglich, da über die klinischen Aktivitätszeichen einmal nur unzureichende Angaben gemacht wurden, zum anderen, wenn dokumentiert, sich diese Angaben auf den Zeitpunkt des Kurbeginns und nicht auf den Zeitpunkt der Diagnose beziehen.

Über die Remissionszeiten kann ebenfalls nicht berichtet werden, da sie nur vereinzelt angegeben sind, was unter anderem seinen Grund darin hat, daß die meisten Patienten zur Zeit ihrer Kur noch rezidivfrei waren.

Der histologische Befund ist fast nie differenziert angegeben, meist fehlt auch die Angabe des Pathologischen Instituts.

Exakte Angaben über die Dosis bei Strahlenbehandlung sind kaum vorhanden, und da so gut wie immer verschiedene Cytostatika gegeben wurden, ist der Therapieerfolg einzelner Präparate nicht feststellbar.

Aufgrund der unvollständigen Dokumentation bleiben nur folgende Kriterien zur Beurteilung des Krankengutes:

Geschlecht und Alter bei der Diagnosestellung, Angaben über radiologische, cytostatische oder kombiniert radio-logisch-cytostatische Therapie, das Stadium bei Diagnosestellung und die Überlebenszeit. Diese Kriterien sind aber bedingt ausreichend, um einen Vergleich mit einem anderen Krankengut durchzuführen, wenn man als Maß für den Behandlungserfolg die Überlebenszeit nimmt und auf eine Unterteilung in die klinischen Formen A und B dabei verzichtet.

- 4.3 Folgende Tab. 1 zeigt, wieviele Patienten für die Beurteilung der 1-, 2-, 3-, 5- und 10-Jahresüberlebenszeit (ÜR) seit Diagnosestellung zur Verfügung stehen. Stich-tag ist der 1.10.1971.

Tab. 1

| Stadium | 1-J.-ÜR | 2-J.-ÜR | 3-J.-ÜR | 5-J.-ÜR | 10-J.-ÜR |
|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
| I       | 82      | 82      | 82      | 76      | 21       |
| II      | 91      | 91      | 91      | 87      | 16       |
| III     | 24      | 24      | 24      | 23      | 6        |
| IV      | -       | -       | -       | -       | -        |

Es fällt auf, daß nur wenige Patienten im Stadium III, und, wie bereits erwähnt, kein Patient im Stadium IV zu einem Kuraufenthalt gekommen ist.

- 4.4 Um die Therapieergebnisse richtig beurteilen zu können, müssen die beiden Kollektive der Patienten aus Nord-rhein-Westfalen und der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik näher analysiert werden.

Wesentlich ist die Geschlechts- und die Altersverteilung, sowie die Anzahl der Patienten pro Stadium. Nicht zuletzt wird die Therapie in Abhängigkeit vom Stadium von Bedeutung sein.

Da sich in dem Kollektiv von Nordrhein-Westfalen kein Patient im Stadium IV befindet, verzichten wir in unserer vergleichenden Darstellung auf die Angaben der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik über die Patienten im Stadium IV, die dort behandelt wurden.

In Tab. 2 sowie in allen folgenden Tabellen und Abbildungen benutzen wir für die Patienten des Krankengutes aus Nordrhein-Westfalen die Abkürzung NRW sowie für die Patienten aus der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik die Abkürzung WCR.

Vergleicht man nur die Anzahl der Patienten in den einzelnen Stadien, so ergibt sich folgendes Bild (Tab. 2):

| Stadium | NRW         | WCR         |
|---------|-------------|-------------|
| I       | 82 = 41,5 % | 26 = 20,3 % |
| II      | 91 = 46,1 % | 56 = 43,7 % |
| III     | 24 = 12,3 % | 35 = 27,7 % |
| IV      | 0 = 0 %     | 11 = 8,3 %  |
|         | <hr/>       | <hr/>       |
|         | 197 99,9 %  | 128 100,0 % |

Es ergibt sich aus Tab. 2, daß das durch die Auslese bedingte Krankengut aus Nordrhein-Westfalen ein starkes Überwiegen der Patienten in den prognostisch günstigeren Stadien I und II hat (87,6 %), während die Vergleichszahl für die Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik 64 % ist. Daraus folgt, daß die Therapieergebnisse nur in den einzelnen Stadien vergleichbar sind, während der Vergleich der Gesamtüberlebensraten notwendigerweise kein objektives Bild ergeben kann.

4.5 Wie die Verteilung der Patienten in den einzelnen Altersgruppen ist, zeigt Tab. 3

|            | Stadium I |     | Stadium II |     | Stadium III |     |
|------------|-----------|-----|------------|-----|-------------|-----|
|            | NRW       | WCR | NRW        | WCR | NRW         | WCR |
| 0-15 J.    | 0         | 2   | 1          | 5   | 0           | 1   |
| 16-40 J.   | 51        | 14  | 64         | 29  | 14          | 17  |
| 41-60 J.   | 24        | 6   | 24         | 13  | 8           | 3   |
| über 60 J. | 7         | 4   | 2          | 9   | 2           | 7   |

Die prozentuale Aufteilung nach Altersgruppen vermittelt folgende Tab. 4:

|     | 0-15 J.   | 16-40 J.     | 41-60 J.    | Über 60 Jahre |
|-----|-----------|--------------|-------------|---------------|
| NRW | 1 = 0,5 % | 129 = 65,5 % | 56 = 28,4 % | 11 = 5,6 %    |
| WCR | 8 = 6,3 % | 64 = 50,0 %  | 32 = 25,0 % | 24 = 18,8 %   |

Man erkennt deutlich, daß der Gipfel der Erkrankung in der Altersgruppe der 16 - 40jährigen liegt, und daß dabei Stadium I und II den überwiegenden Anteil haben. Durch die Eigenart des Krankengutes Nordrhein-Westfalen ist hier der Gipfel extrem ausgeprägt. Demgegenüber ist das Verhältnis im Krankengut der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik ausgeglichener, vor allem, was die Stadienverteilung in den Altersgruppen der 41 - 60jährigen und der über 60jährigen anbelangt.

#### 4.6 Geschlecht und Stadium

Die Anzahl der Männer und der Frauen in jedem Stadium ist der Tabelle 5 zu entnehmen.

| Stadium | NRW    |        | WCR    |        |
|---------|--------|--------|--------|--------|
|         | Männer | Frauen | Männer | Frauen |
| I       | 40     | 42     | 14     | 12     |
| II      | 50     | 41     | 30     | 26     |
| III     | 16     | 8      | 23     | 12     |

Das Verhältnis Männer : Frauen ist in beiden Kollektiven in den Stadien I und II annähernd gleich. Auffällig ist dagegen Stadium III, in welchem in beiden Kollektiven die Männer eindeutig in der größeren Anzahl vertreten sind. Dies stimmt mit der Mitteilung von MUSSHOFF überein, der ebenfalls in den prognostisch ungünstigeren Stadien einen überwiegenden Anteil der Männer beschreibt. Eine Deutung dieses Phänomens könnte vielleicht neben einer möglichen Bedeutung hormoneller und konstitutioneller Faktoren darin gesehen werden daß Männer im Gegensatz zu Frauen eine Halsschwellung, die meistens das Initialsymptom der Lymphogranulomatose darstellt, wegen ihrer Schmerzlosigkeit als nur geringfügig kosmetisch störend empfinden und daher erst spät den Weg in die Sprechstunde finden.

#### 4.7 Geschlecht und Alter

Tabelle 6 gibt einen Überblick.

| Tab. 6     | NRW    |        | WCR    |        |
|------------|--------|--------|--------|--------|
|            | Männer | Frauen | Männer | Frauen |
| 0-15 J.    | 1      | 0      | 7      | 1      |
| 16-40 J.   | 59     | 70     | 35     | 29     |
| 40-60 J.   | 38     | 18     | 17     | 15     |
| über 60 J. | 8      | 3      | 10     | 14     |

Gemeinsam ist der Gipfel in der Altersgruppe der 16 - 40-jährigen. Im Gegensatz zu dem Kollektiv der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik und zu der Tatsache, daß insgesamt die Morbidität der Männer höher ist, überwiegen jedoch in dieser Gruppe in Nordrhein-Westfalen die Frauen. Eine Erklärung dafür könnte sein, daß in diesem Lebensalter besonders Frauen geneigt sind, zur Kur zu gehen, sei es, daß sie nicht berufstätig sind, sei es, daß ihre Berufsausübung nicht unbedingt zum Lebensunterhalt der Familie nötig ist.

#### 4.8 Angewandte Therapie

Wie bereits ausführlich erörtert, gibt es praktisch drei Behandlungsmöglichkeiten der Lymphogranulomatose: die alleinige radiologische (r), die alleinige cytostatische (c) und die kombiniert radiologisch-cytostatische (k). Die zur Anwendung gelangende Therapie ist nicht nur vom Stadium und der Aktivität der Erkrankung abhängig, sondern ebenfalls nicht unwesentlich von der Art der behandelnden Klinik.

Daß in der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik kein einziger Patient eine alleinige cytostatische Behandlung erfahren hat, ist dem Umstand zu zuschreiben, daß Patienten mit alleiniger Chemotherapie in der Medizinischen Klinik Gießen zur Behandlung gelangten.

Wie Tab. 7 beweist, finden sich erhebliche Unterschiede in der Frequenz der geübten radiologischen und kombinierten Therapie. Während in der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik vorwiegend nach den von MUSSHOF angegegebenen Richtlinien behandelt wurde, hielt man offensichtlich in Nordrhein-Westfalen eine alleinige radiologische Therapie nicht für ausreichend, wobei nicht zu entscheiden ist, ob die Patienten erst während des Kuraufenthaltes nach der Strahlenbehandlung Cytostatika erhielten oder ob sie bereits vorher, eventuell sogar vor der Bestrahlung chemotherapiert wurden.

Tab. 7 Angewandte Therapie in absoluten Zahlen

| Therapie   | NRW     |    |     | WCR     |    |     |
|------------|---------|----|-----|---------|----|-----|
|            | Stadium |    |     | Stadium |    |     |
|            | I       | II | III | I       | II | III |
| radiol. T. | 11      | 11 | 0   | 21      | 39 | 21  |
| cytost. T. | 12      | 6  | 3   | 0       | 0  | 0   |
| kombin. T. | 59      | 74 | 21  | 5       | 14 | 12  |

Tab. 8 Angewandte Therapie, prozentual für jedes Stadium errechnet

| Therapie   | NRW     |       |       | WCR     |       |       |
|------------|---------|-------|-------|---------|-------|-------|
|            | Stadium |       |       | Stadium |       |       |
|            | I       | II    | III   | I       | II    | III   |
| radiol. T. | 13 %    | 12 %  | 0 %   | 88 %    | 74 %  | 64 %  |
| cytost. T. | 15 %    | 7 %   | 12 %  | 0 %     | 0 %   | 0 %   |
| kombin. T. | 72 %    | 81 %  | 88 %  | 12 %    | 26 %  | 36 %  |
|            | 100 %   | 100 % | 100 % | 100 %   | 100 % | 100 % |

## 5 THERAPIEERGEBNISSE

Als Kriterium für den Therapieerfolg benutzen wir nur die Überlebenszeit. Die Remissionszeit soll zwar ein unverfälschtes Bild der vorangegangenen Therapie darstellen, doch ist der Begriff der Remission vage, außerdem sind in unserem Dokumentationsmaterial keine ausreichende Daten für die Ermittlung der Remissionszeit vorhanden. Zur Berechnung der Überlebenszeit betrachten wir die Anzahl der Patienten, die eine entsprechende Überlebenszeit vom Datum der Diagnosestellung bis zum 1. 10. 1971 hätte erreichen können (Spalte B in den folgenden Tabellen) und die Anzahl derer, die sie tatsächlich erreicht haben (Spalte A in den folgenden Tabellen). Der Quotient A/B ergibt die prozentuale Überlebensrate (ÜR) für jeden beobachteten Zeitabschnitt. Zur statistischen Sicherung einer gefundenen Differenz wird der hierfür geeignete Vierfeldertest benutzt, wie ihn SACHS in "Statistische Untersuchungsmethoden" (1969), 341 beschreibt. Wir sprechen von einer statistisch signifikanten Differenz, wenn eine Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5 % gegeben ist.

Die Prognose der Lymphogranulomatose ist abhängig von klinischer und histologischer Form, von Alter, Geschlecht, Stadium und Therapie. Die Abhängigkeit von klinischer und histologischer Form ist in unserem Krankengut mangels ausreichender Hinweise nicht zu überprüfen.

5.1 Die Abhängigkeit von Alter und Geschlecht ist der folgenden Tabelle 8 zu entnehmen (NRW).

Tab. 8 - Überlebensraten (UR) nach Geschlecht und Alter  
in NRW

| Alters-<br>gruppe,<br>Geschlecht | 1-J.-UR |   | 3-J.-UR |   | 5-J.-UR |   | 10-J.-UR |   |
|----------------------------------|---------|---|---------|---|---------|---|----------|---|
|                                  | A       | B | A       | B | A       | B | A        | B |
|                                  | ‰       |   | ‰       |   | ‰       |   | ‰        |   |
| M                                |         |   |         |   |         |   |          |   |
| 0-15 J.                          | 1/1     |   | 0/1     |   | 0/1     |   | 0/0      |   |
|                                  | 100     |   | 0       |   | 0       |   | -        |   |
| M                                |         |   |         |   |         |   |          |   |
| 16.-40 J.                        | 58/59   |   | 43/59   |   | 31/56   |   | 5/7      |   |
|                                  | 99      |   | 73      |   | 55,5    |   | 71,5     |   |
| M                                |         |   |         |   |         |   |          |   |
| 40-60 J.                         | 38/38   |   | 30/38   |   | 21/38   |   | 4/8      |   |
|                                  | 100     |   | 79      |   | 55,5    |   | 50       |   |
| M                                |         |   |         |   |         |   |          |   |
| über 60 J.                       | 8/8     |   | 7/8     |   | 5/7     |   | 1/3      |   |
|                                  | 100     |   | 87,5    |   | 71,5    |   | 33,3     |   |
| M gesamt                         | 105/106 |   | 80/106  |   | 57/101  |   | 10/18    |   |
|                                  | 99      |   | 75      |   | 56      |   | 55,5     |   |
| F                                |         |   |         |   |         |   |          |   |
| 0-15 J.                          | 0/0     |   | 0/0     |   | 0/0     |   | 0/0      |   |
|                                  | -       |   | -       |   | -       |   | -        |   |
| F                                |         |   |         |   |         |   |          |   |
| 16-40 J.                         | 69/70   |   | 64/70   |   | 54/66   |   | 11/18    |   |
|                                  | 98,5    |   | 92      |   | 82      |   | 61       |   |
| F                                |         |   |         |   |         |   |          |   |
| 40-60 J.                         | 17/18   |   | 17/18   |   | 13/17   |   | 6/6      |   |
|                                  | 94,5    |   | 94,5    |   | 76,5    |   | 100      |   |
| F                                |         |   |         |   |         |   |          |   |
| über 60 J.                       | 3/3     |   | 3/3     |   | 2/3     |   | 1/1      |   |
|                                  | 100     |   | 100     |   | 66,6    |   | 100      |   |

| Alters-<br>gruppe,<br>Geschlecht | 1-J.-ÜR         | 3-J.-ÜR         | 5-J.-ÜR         | 10-J.-ÜR      |
|----------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
|                                  | A / B           | A / B           | A / B           | A / B         |
|                                  | $\bar{p}$       | $\bar{p}$       | $\bar{p}$       | $\bar{p}$     |
| F gesamt                         | 89/91<br>98     | 84/91<br>93,5   | 69/86<br>80,2   | 18/25<br>72   |
| M+F<br>0-15 J.                   | 1/1<br>100      | 0/1<br>0        | 0/1<br>0        | 0/0<br>-      |
| M+F<br>16-40 J.                  | 127/129<br>98,3 | 107/129<br>83   | 85/122<br>69,5  | 16/25<br>64   |
| M+F<br>40-60 J.                  | 55/56<br>98,3   | 47/56<br>84     | 34/55<br>62     | 10/14<br>71,5 |
| M+F<br>über 60 J.                | 11/11<br>100    | 10/11<br>91     | 7/10<br>70      | 2/4<br>50     |
| M+F<br>gesamt                    | 194/197<br>98,5 | 164/197<br>83,3 | 126/186<br>67,5 | 28/43<br>65   |

Im Gegensatz zu den Untersuchungen in der Wilhelm-Conard-Röntgen-Klinik ist eine bessere Überlebensrate der Frauen festzustellen, die in der Altersgruppe 2 für die 2-, 3- und 5-Jahresüberlebensrate signifikant ist.

Da diese Gruppe die zahlenmäßig größte ist, die gleiche Tendenz aber auch in allen anderen Stadien und Gruppen vorliegt, verwundert es nicht, daß auch die Gesamtüberlebensrate aller Frauen signifikant höher liegt als die der Männer. Diese in unserem Krankengut gefundene bessere Prognose der Frauen wird auch von MUSSHOFf beschrieben.

Beachtenswert ist außerdem, daß die 5-Jahresüberlebensrate bei den Männern mit steigendem Alter zunimmt, während sie bei den Frauen geringer wird.

Die Überlebenszeiten des Gesamtkollektivs sind mit 83,3 % nach drei, 76,5 % nach fünf und 65 % nach zehn Jahren außerordentlich hoch. Die Vergleichszahlen der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik nach fünf Jahren mit 50 % und die der Freiburger Klinik mit 48,6 % sind deutlich niedriger. Der Grund für diese Differenz ist dem Umstand zuzuschreiben, der aus Abb. 2 ersichtlich ist, daß das Krankengut aus Nordrhein-Westfalen eine verhältnismäßig zu hohe prozentuale Rate von Patienten aus den prognostisch günstigen Stadien I und II hat.

## 5.2 Überlebensraten, gegliedert nach Stadium und Therapie (Tab. 9 )

| Stadium und<br>Therapie | 1-J.-ÜR |  | 3-J.-ÜR |  | 5-J.-ÜR |  | 10-J.-ÜR |  |
|-------------------------|---------|--|---------|--|---------|--|----------|--|
|                         | A / B   |  | A / B   |  | A / B   |  | A / B    |  |
|                         | %       |  | %       |  | %       |  | %        |  |
| St.I,r.T.               | 11/11   |  | 8/11    |  | 8/9     |  | 4/4      |  |
|                         | 100     |  | 72,5    |  | 88,9    |  | 100      |  |
| St.I,c.T.               | 12/12   |  | 9/12    |  | 7/12    |  | 2/2      |  |
|                         | 100     |  | 75      |  | 58,3    |  | 100      |  |
| St.I,k.T.               | 58/59   |  | 54/59   |  | 48/55   |  | 10/15    |  |
|                         | 98,5    |  | 91      |  | 87,5    |  | 66,6     |  |

| Stadium und Therapie | 1-J.-ÜR       | 3-J.-ÜR       | 5-J.-ÜR       | 10-J.-ÜR     |
|----------------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
|                      | A / B         | A / B         | A / B         | A / B        |
|                      | %             | %             | %             | %            |
| St. II, r.T.         | 11/11<br>100  | 11/11<br>100  | 6/9<br>66,6   | 0/0<br>-     |
| St. II, c.T.         | 6/6<br>100    | 6/6<br>100    | 4/6<br>66,6   | 0/0<br>-     |
| St. II, k.T.         | 74/74<br>100  | 62/74<br>83,8 | 46/72<br>63,8 | 6/15<br>40   |
| St. III, r.T.        | 0/0<br>-      | 0/0<br>-      | 0/0<br>-      | 0/0<br>-     |
| St. III, c.T.        | 2/3<br>66,6   | 0/3<br>0      | 0/2<br>0      | 0/0<br>-     |
| St. III, k.T.        | 20/21<br>95,2 | 14/21<br>66,6 | 9/21<br>42,7  | 4/6<br>66,6  |
| St. I gesamt         | 81/82<br>98,6 | 71/82<br>86,6 | 60/76<br>79   | 16/21<br>76  |
| St. II ges.          | 91/91<br>100  | 77/91<br>79,1 | 54/87<br>62,1 | 7/16<br>42,7 |
| St. III ges.         | 22/24<br>91,7 | 14/24<br>58,3 | 9/23<br>39,1  | 4/6<br>66,6  |

Auffällig ist, daß die Gruppe der rein radiologisch und rein cytostatisch behandelten Patienten klein, ihre Überlebensraten aber, besonders, was die 10-Jahresüberlebensrate angeht, extrem hoch liegen. Das kann nur durch eine überaus günstige Selektion erklärt werden.

Vergleicht man die Überlebensraten in den einzelnen Stadien miteinander, so erkennt man eine deutliche Abhängigkeit. Je fortgeschrittener die Erkrankung, desto schlechter die Prognose. Dabei ist der Unterschied zwischen Stadium II und III wesentlich größer als der zwischen I und II, wie auch in der Literatur berichtet wird.

Eine Tabelle, die die 5-Jahresüberlebensraten zeigt, soll einen Überblick geben:

|             |      |      |          |                         |
|-------------|------|------|----------|-------------------------|
| Stadium I   | 79 % | 72 % | 68 %     | 71 %                    |
| Stadium II  | 62 % | 62 % | 65 %     | 56 %                    |
| Stadium III | 39 % | 27 % | 40 %     | 15 %                    |
| Stadium IV  | -    | 0 %  | 23 %     | -                       |
|             | NRW  | WCR  | MUSSHOFF | PETERS u.<br>MIDDLEMISS |

Wie man sieht, sind die Ergebnisse aus Nordrhein-Westfalen denen der Freiburger Klinik (MUSSHOFF) fast gleich, und besser als die der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik.

Die folgenden Abb. 1,2 und 3 bringen in einer graphischen Darstellung (nach OSGOOD) die Therapieergebnisse der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik und die des Krankengutes aus Nordrhein-Westfalen im Vergleich, Abb. 1 für das Stadium I, Abb. 2 für das Stadium II und Abb. 3 für das Stadium III.

Die Abb. 1,2 und 3 legen den Schluß nahe, daß die Behandlungsergebnisse in NRW besser sind als die der WCR, denn in allen Stadien und jedem beobachteten Zeitraum ist die prozentuale Überlebensrate in NRW größer. Ein statistisch signifikanter Unterschied ist aber nur gesichert für die 1-, 2- und 10-Jahresüberlebensrate im Stadium I und für die 10-Jahresüberlebensrate im Stadium II.

Abb. 1

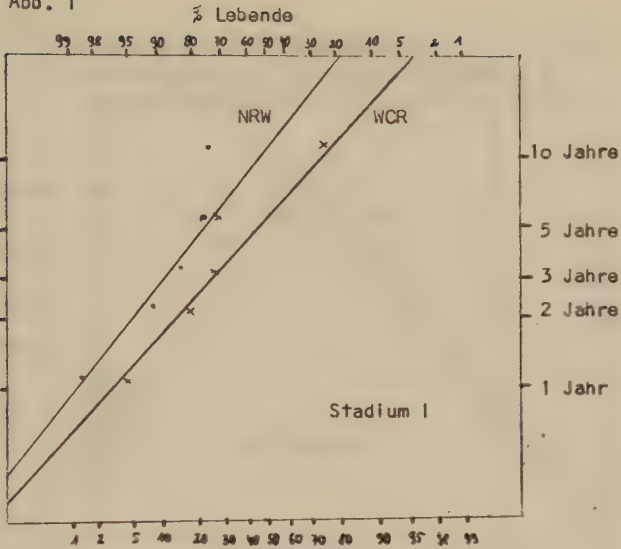
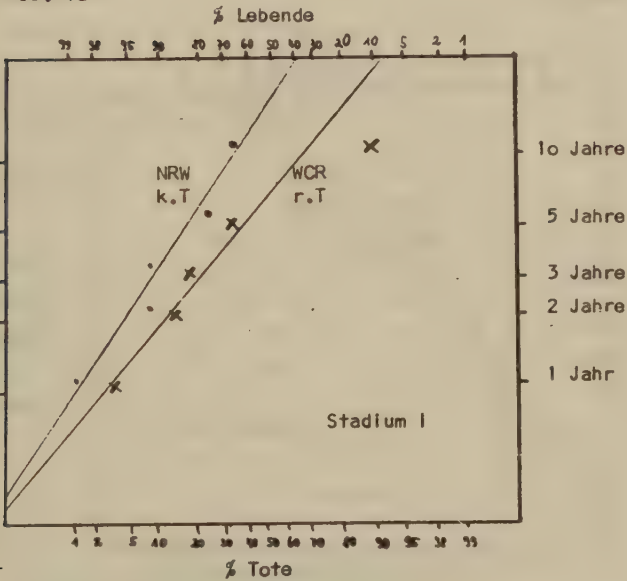


Abb. 1a



Erklärungen siehe Text

Abb. 2

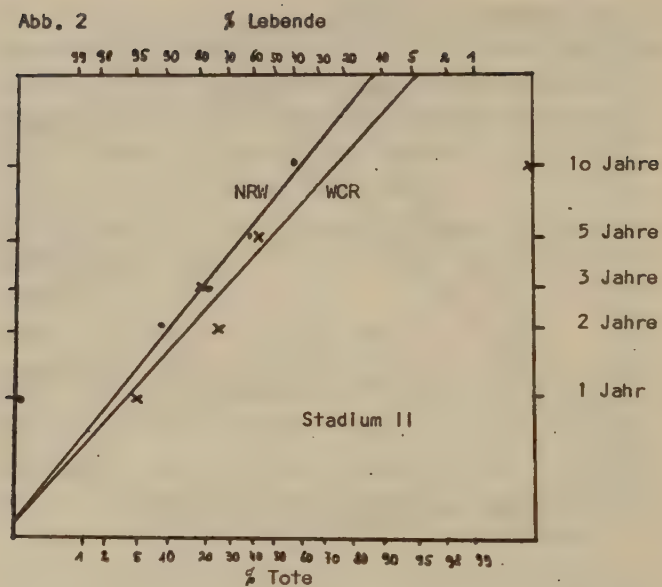
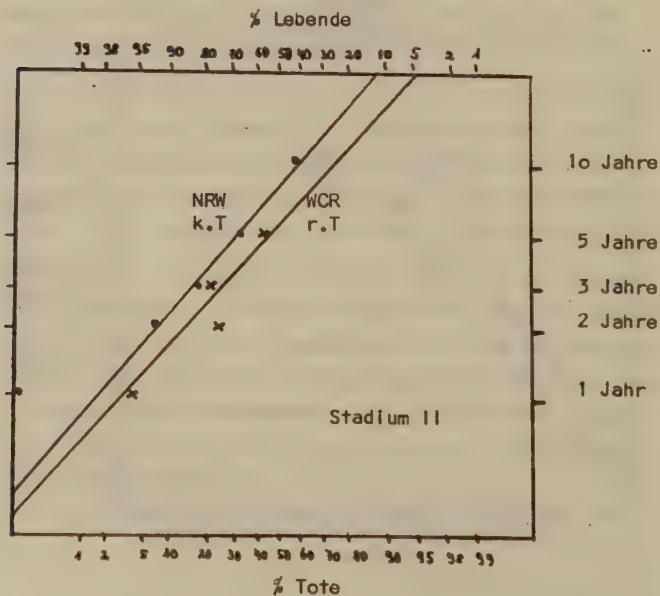


Abb. 2a



Erklärungen siehe Text

Abb. 3

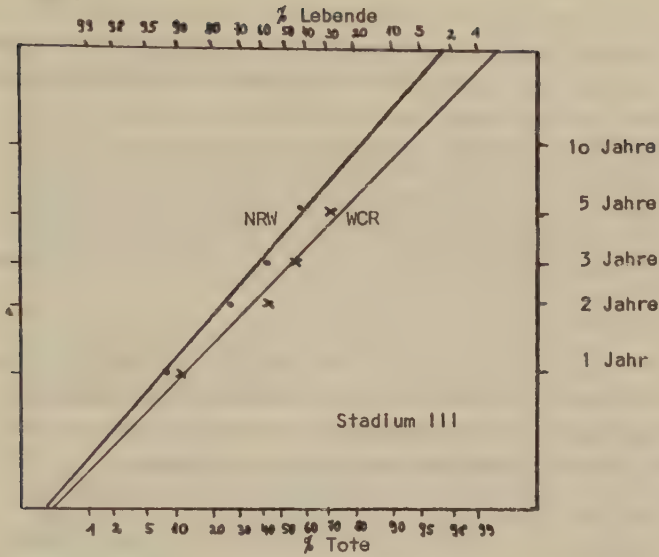
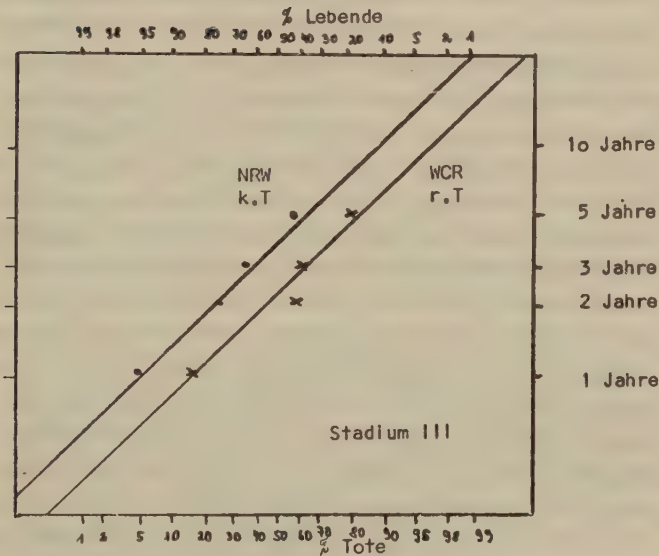


Abb. 3a



Erklärungen siehe Text

Sowohl innerhalb des Kollektivs NRW als auch des der WCR ist eine statistische Sicherung der unterschiedlichen Ergebnisse bei den einzelnen Behandlungsmöglichkeiten nicht gegeben, weil die Anzahl der Patienten dazu zu gering ist.

Da in NRW vorwiegend kombiniert, in der WCR jedoch größtenteils rein radiologisch behandelt wurde (vergleiche Tab. 7 und 8), zeigen wir in den Abb. 1a, 2a und 3a den Vergleich dieser Ergebnisse (ebenfalls nach der von OSGOOD angegebenen Methode).

Trotz der verhältnismäßig hohen Patientenzahl läßt sich nur für die 1-, 2- und 10-Jahresüberlebensrate im Stadium II und für die 2-Jahresüberlebensrate im Stadium III ein statistisch signifikanter Unterschied feststellen.

Man kann daraus unter Vorbehalt folgern, daß im Stadium I kombinierte und rein radiologische Therapie nahezu gleiche Erfolgsraten haben, während im Stadium II und III die kombinierte der rein radiologischen wegen der leicht besser gefundenen Prognose überlegen ist. Für das Stadium III ist das erklärlich, wenn man bedenkt, daß man oft in diesem fortgeschrittenen Stadium nicht mehr alle befallenen Lymphknoten mit Herdvernichtungsdosen bestrahlen kann. Der Unterschied im Stadium II ist ebenso leicht erklärlich, wenn man sich der Untersuchungen von SCHWARZ (1964), LEE (1966), BRUNNER (1966) und WEISSLEDER (1967) erinnert, die fanden, daß viele Patienten im Stadium II nach üblicher Einteilung durch Milzszintigraphie nachgewiesenermaßen dem Stadium III zugerechnet werden mußten. Da die Milzszintigraphie und auch die Lymphographie trotz ihrer unumstrittenen Bedeutung noch kaum zur Anwendung gelangen bzw. in den Jahren, in denen bei unseren Patienten die Diagnose gestellt wurde, so gut wie nie durchgeführt wurden, wird man davon ausgehen müssen, daß auch viele unserer im Stadium II klassifizierter Patienten bereits im Stadium III waren. Das könnte außerdem die Erklärung für den Umstand sein, daß die Prognose im Stadium II schlechter als im Stadium I gefunden wurde, während sie tatsächlich vielleicht günstig ist.

## 6. DISKUSSION

Die Bearbeitung des zur Untersuchung gelangten Krankengutes von 197 in Nordrhein-Westfalen zur Kur verschickter Patienten wurde unter der Vorstellung unternommen, durch einen Vergleich dieses Kollektivs mit dem der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik in Hinsicht auf Bestätigung oder Verbesserungsbedürftigkeit der in der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik geübten Behandlung der Lymphogranulomatose neue Erkenntnisse zu gewinnen.

Betrachtet man die Auswertung der Therapieergebnisse, so muß man feststellen, daß alle Überlebensraten der Patienten der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik unter den vergleichbaren von Nordrhein-Westfalen liegen. Diese sind aber nur teilweise signifikant (Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5 %).

Da in Nordrhein-Westfalen überwiegend kombiniert, in der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik aber fast nur eine alleinige Strahlenbehandlung durchgeführt wurde, liegt die Vermutung nahe, daß die Differenz der Therapieergebnisse auf die unterschiedliche Behandlung zurückzuführen ist.

Ein Vergleich der kombiniert behandelten Patienten aus Nordrhein-Westfalen mit den rein strahlenbehandelten der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik läßt, wenn auch nicht ausreichend statistisch gesichert, den Schluß zu, daß im Stadium I kombinierte und radiologische Behandlung nahezu gleiche Erfolge haben, während die Ergebnisse in den Stadien II und III nach kombinierter Behandlung besser sind als nach rein radiologischer Therapie.

Daß in einem schon generalisierten Stadium, wie es das Stadium III darstellt, die kombinierte Behandlung sich der rein radiologischen überlegen erweist, ist gut verständlich, da die Radiotherapie als Lokaltherapie zu dieser Zeit nicht mehr alle befallenen Lymphknoten erfassen kann, es sei denn, daß wirklich alle Lymphknoten des Körpers bestrahlt werden, wie es Prof. Hess (pers. Mitteilung) neuerdings empfiehlt.

Eine bessere Prognose der Kombinationstherapie im Stadium II ist dann ebenso zwanglos erklärbar, wenn man in Betracht zieht, daß kaum ein Patient lymphographiert oder einer Milzszintigraphie unterzogen wurde, mit der Folge, daß wahrscheinlich bis zu 50 % der als Stadium II klassifizierter Patienten sich tatsächlich bereits im Stadium III befanden.

Die Konsequenzen dieser Untersuchung liegen klar auf der Hand. Entweder man betreibt eine ausreichende Diagnostik (was in jedem Falle, nicht nur in den Universitätskliniken, wünschenswert ist), die Lymphographie und Milzszintigraphie trotz des Aufwandes routinemäßig mit einbezieht, oder man muß bei nicht ausreichender Diagnostik allen Patienten eine Behandlung zumuten, wie sie sonst nur die Patienten im fortgeschrittenen Stadium erfahren.

Unsere Ergebnisse müssen wir nun allerdings einschränkend unter dem Vorbehalt betrachten, daß sie durch vergleichende Untersuchung mit einem Krankengut gewonnen wurde, daß man aufgrund seiner Zusammensetzung als selektiv prognostisch günstig betrachten kann, obwohl immerhin 16 Männer und drei Frauen (= 9,7 % des Krankengutes) nicht länger als ein Jahr nach Diagnosestellung überlebten. Außerdem scheint das untersuchte Krankengut aus Nordrhein-Westfalen insoweit repräsentativ zu sein, als die in der Literatur vielfach beschriebenen Beobachtungen über die erhöhte Morbidität und schlechtere Prognose der Männer gegenüber den Frauen einerseits als auch die Abhängigkeit der Prognose von Alter, Stadium und Therapie andererseits, auch an diesem Krankengut aus Nordrhein-Westfalen gemacht werden konnten.

Überraschend ist, daß MUSSHOF für das Freiburger Kollektiv, das zu 37,4 % rein strahlentherapeutisch behandelt wurde, etwa gleichhohe Überlebensraten für das Gesamtkollektiv beschreibt wie wir an unserem nur zu 11,2 % rein strahlentherapeutisch behandeltem Kollektiv gefunden haben.

Leider können wir aufgrund der mangelhaften Unterlagen über die Therapie in Nordrhein-Westfalen nur Vermutungen äußern, wie sich die Übereinstimmung der Therapieerfolge bei deutlich unterschiedlicher Therapie erklären läßt.

Abgesehen von der Selektivität, die sich bei unserem Kurpatienten-Kollektiv nicht ganz leugnen läßt, kann man annehmen, daß MUSSHOF durch eine konsequente, mit Herdvernichtungsdosen arbeitende Strahlentherapie gleich hohe Erfolgsraten erzielt wie man in Nordrhein-Westfalen durch eine nicht so konsequente, aber von cytostatischer Nachbehandlung gefolgte Radiotherapie erreicht hat.

Dabei ist zu bedenken, daß tiereperimentelle Untersuchungen (RINGLEB et al.) eher gegen als für eine Kombinationstherapie sprechen. Man muß aber unterscheiden zwischen einer Kombinationstherapie, bei der gleichzeitig mit der Bestrahlung Cytostatika gegeben werden und einer solchen, bei der die Strahlentherapie und Cytostatika alternierend verabfolgt werden, wobei in der Regel bei der Lymphogranulomatose zuerst bestrahlt und dann mit einer Gabe von Cytostatika die Behandlung fortgesetzt wird.

Während die tierexperimentellen Befunde bei einer Kombinationstherapie im ersten beschriebenen Sinne erhoben wurden, darf man davon ausgehen, daß in Nordrhein-Westfalen die Kombinationstherapie in der zeitlich getrennten Form durchgeführt wurde.

Das könnte bedeuten, daß prophylaktische Bestrahlung klinisch noch nicht erkennbar befallener Lymphknoten gleichwertig der prophylaktischen Gabe von Cytostatika ist, wenn als gemeinsame Basistherapie eine mit Herdvernichtungsdosen arbeitende Bestrahlung der klinisch nachweisbar befallenen Lymphknoten vorausgegangen ist. Der Vergleich der Therapieerfolge von Freiburg und Nordrhein-Westfalen legt diese Deutung nahe.

Zusätzlich kann man für den Therapieerfolg in Nordrhein-Westfalen einen günstigen Einfluß der Kurzbehandlung diskutieren, doch fehlt für eine sichere Aussage noch jeder Beweis.

Betrachtet man nun die unterschiedliche Erfolgsquote von Gießen und Freiburg, die trotz gemeinsamer therapeutischer Richtlinien zu verzeichnen ist, so kann man zur Erklärung sagen, daß die Therapie in den ersten Jahren des Bestehens der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik wahrscheinlich nicht konsequent genug durchgeführt werden konnte, nicht zuletzt, weil man in der Dosierung eher zu vorsichtig war, um stärkere Nebenwirkungen der Therapie zu vermeiden. Nimmt man zum Vergleich nur die 5 letzten Jahre, stellt man fest, daß sich die Prognose dank konsequenter Therapie verbessert hat und nicht mehr hinter der von Freiburg zurücksteht. Eine Entscheidung, ob der prophylaktischen Bestrahlung, ggfs. aller Lymphknoten des gesamten Körpers, wie Prof. Hess vorschlägt, oder der prophylaktischen Gabe von Cytostatika der Vorzug zu geben ist, wird vorläufig noch nicht sicher gefällt werden können.

Man wird sich daher in der Behandlung auch vor allem nach dem individuellen Krankheitsbild jedes einzelnen Patienten richten müssen, da eine stark unterschiedliche Belastbarkeit jeder der bei der Lymphogranulomatose einschneidenden Therapie unter Umständen enge Grenzen setzt.

Unerläßlich für die Feststellung bzw. der Suche nach der optimalen Therapie ist eine genaue und gewissenhafte Dokumentation, wie wir sie in dem untersuchten Material der "Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung" nicht gefunden haben.

Wünschenswert wäre, wenn man sich zumindest an den Universitätskliniken der Bundesrepublik auf eine einheitliche Dokumentation einigen könnte, wie sie von HOFFMANN-KUHNT bereits 1969 vorgeschlagen wurde.

Außerdem könnten weitere tierexperimentelle Untersuchungen eventuell wichtige Hinweise im Hinblick auf eine optimale Therapie der Lymphogranulomatose liefern.

Schließlich dürfte durch eine verstärkte Aufklärungsarbeit in der Öffentlichkeit, aber auch unter den Hausärzten, zu erreichen sein, daß schmerzlose Halsschwellungen eher als bisher Anlaß zu einer gründlichen Abklärung werden. Damit wäre auch bei Lymphogranulomatose im Sinne der Früherkennung sicherlich noch eine Verbesserung der Prognose möglich.

## 7 ZUSAMMENFASSUNG

Das vorliegend untersuchte Krankengut besteht aus 197 Lymphogranulomatosepatienten, die zwischen 1961 und 1967 zu irgendeinem Zeitpunkt seit Diagnosestellung in Nordrhein-Westfalen von der "Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung" aufgrund der Tatsache, daß sie in Kur geschickt wurden, erfaßt worden sind.

Das Kollektiv dürfte selektiv prognostisch günstige Fälle enthalten, obwohl fast 10 % der Patienten nicht länger als ein Jahr nach Diagnosestellung überlebten.

Im Krankengut überwiegen die Männer mit 53,9 %. Neben ihrer erhöhten Morbidität (besonders mit zunehmendem Alter) ist auch ihre Prognose signifikant schlechter als die der Frauen. Der Erkrankungsgipfel für beide Geschlechter liegt zwischen 20 und 40 Jahren.

Die 5-Jahresüberlebensrate beträgt im Gesamtkollektiv 67,5 %. Für die einzelnen Stadien ergeben sich folgende Werte: Stadium I 79 %, Stadium II 62 % und Stadium III 39 %. Das zeigt eine deutliche Abhängigkeit der Prognose vom Stadium der Erkrankung.

Die Abhängigkeit der Prognose von der Therapie wurde verglichen an den kombiniert behandelten Patienten aus Nordrhein-Westfalen und den rein radiologisch behandelten Patienten der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik in Gießen. Es ergab sich für das Stadium I eine gleich hohe Überlebensrate, während im Stadium II und III mit der kombinierten Behandlung längere Überlebenszeiten erzielt wurden. Diese Ergebnisse werden im Vergleich mit denen der Freiburger Klinik diskutiert.

Dabei stellt sich heraus, daß aus den vorliegenden Unterlagen ein besserer Therapieerfolg einer Behandlungsart nicht eindeutig nachzuweisen ist.

Allem Anschein nach ist aber der Erfolg nach prophylaktischer Bestrahlung nicht befallener Lymphknoten gleich dem nach prophylaktischer Gabe von Cytostatika, wenn eine mit Herdvernichtungsdosen arbeitende Therapie der befallenen Lymphknoten vorausgegangen ist.

Mit großer Wahrscheinlichkeit darf man annehmen, daß durch rechtzeitige Erkennung, exakte Diagnostik und konsequente Therapie eine weitere Verbesserung der als nicht mehr infaust zu betrachtenden Lymphogranulomatose möglich sein wird.



## L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

AISENBERG, A. C.

Manifestations of Immunological Unresponsiveness in  
Hodgkin's Disease  
Cancer Res. 26, 1152 (1966)

4 Hodgkin's Disease - Prognosis, Treatment and Etiologic  
and Immunologic Considerations.  
New Eng. J. Med. 270 (1964), 508

Immunologic Status of Hodgkin's Disease  
Cancer 19 / 3 (1966) 385

ANGLESIO, E.

The Treatment of Hodgkin's Disease

ALTARAS, J.

Verbesserte Technik der Lymphographie und ihre Ergebnisse  
In: Deutsch. Röntgen-Kongress 1968

BEGEMANN, H.

Die Lymphogranulomatose

In: Handbuch der Inn. Medizin, Bd. 2, Heidelberg, 1965

BICKL, J.

Alcohol-Intolerance Syndrom in Hodgkin's Disease  
Acta Med. Scand. 164 (1959) 105

BOSTICK, N. L.

Evidence for the Virus Etiology of Hodgkin's Disease  
Ann. N. Y. Acad. Science 73, 307 (1958)

-- und HANNA, L.

Characteristics of a Virus Isolated from Hodgkin's Disease  
Lymphnodes  
Cancer Res. 15 (1955) 650

BRAKOWIAP, W. O.

Zur kombiniert radiologisch-cytostatischen Behandlung  
und Stadieneinteilung der Lymphogranulomatose.  
Dissertation Gießen 1971

BUSCHKE, F.  
Hodgkin's Disease. Indication for Radiotherapy.  
J. Amer. Med. Ass. 191, 317 (1965)

COLE, Rh., MACMAHON, B. and A. AISENBERG  
Mortality from Hodgkin's Disease in the United States  
Lancet, Dec. 28 (1968) 1371

DÜRKEN, H.  
Altersverteilung der Lymphogranulomatose.  
Klin. Wschr. 38 / 18 (1960) 944  
Die Geschlechtsrelation der Lgr.  
Dtsch. Med. Wschr. 94/13 (1969) 919

EASON, E. C.  
Long - term Results of Radical Radiology in Hodgkin's Disease  
Cancer Res. 26, 1244 (1966)

- : Possibilities for the Cure of Hodgkin's Disease  
Cancer 19 : 354 (1966)

FIEBELKORN, H. J. E. J. SCHERE, W. K. KURTEN  
Die Strahlentherapie der Lgr.  
Ärztl. Wschr. 1954, 781

FRESEN, O.  
Zur pathologischen Anatomie und Nosologie der Lgr.  
Ergebn. Inn. Med. N. F. 9 (1958), 38

GERHARTZ, H.  
Zur Wirkungselektivität der Chemotherapie mit Zytostatika  
Deutscher Röntgenkongress - 1968

GROSS, R. ZACH, J. und SCHULTEN, H. K.  
die Lgr.  
Deutsch. Med. Wschr. 91 : 521, 1966

HECKNER, K.  
Zytologie und Klinik der Lgr.  
Ergebnis (Inn. Med. N. F. 10 (1958) 512)

- :  
Lgr. - Entzündung oder Malignom ?  
Landarzt 41 / 1965 : 1013

HEILMEYER, L.

Neues über Diagnostik und Therapie der Lymphogranulomatose  
Münch. med. Wschr. 108 349 (1966)

HOFFMANN-KUHNT, C.

Der Nutzen retrospektiver Untersuchungen bei der Lgr. und ihre  
Bedeutung für die Klinik  
Diss. Gießen 1969

KAPLAN, H. S.

Role of intensive radiotherapy in the management of  
Hodgkin's Disease.  
Cancer 19, 356 - 367 (1966 a)

KARNOFSKY, D. A.

Chemotherapy of Hodgkin's Disease.  
Cancer 19, 317 - 377 (1966)

KAPLAN, H. S.

Long-term results of palliative and radical radiotherapy  
of Hodgkin's Disease.  
Cancer Res. 26, 1250 (1966 a)

- - The radical radiotherapy of regionally localized  
Hodgkin's Disease.  
Radiology 78, 553 (1962)

KOBBE, K. H.

Knochenbeteiligung bei der Lgr.  
Das Dtsch. Gesundheitswesen 23/41 (1968) : 2035

LENNERT, K.

Pathologie der Halslymphknoten.  
Berlin - Göttingen - Heidelberg 1964  
Arch. Ohren-Nasen- u. Kehlkopfheilk. Bd. 182 (1963)

LENNERT, K.

pathologisch anatomische Klassifikation der malignen Lgr.  
In Deutsch. Röntgenkongress 1968

-- u. Hippchen, A.

Zur Prognose der Lgr., Abhängigkeit vom histologischen Bild.  
Alter und Geschlecht.  
Frankf. Z. Path. 65, 378 (1954)

LÜFFLER, H., K. SCHULTIS

Die Behandlung der Hämoblastosen u. malignen Lymphome  
Med. Welt 19/1 (1968) 96 u. 396

LUKES, R.

Relationship of histological Features to clinical stages  
In H8dgkin's Disease.

Amer. J. Roentgenol., 90, 944, 955 (1963)

- - - u. BUTLER, J. J.

The Pathology and nomenclature of Hodgkin's Disease.

Cancer Res. 26, 1063, 1081

- - u. BUTLER J. J. u. HICKS, E. B.

Natural histoy of Hodgkin's Disease as related to its  
pathological picture.

Cancer, 1, 19, 317 - 344 (1966 a)

MUSSHOFF, K. BOUTIS, L.

Die Frage der Heilbarkeit der Lymphogranulomatose beurteilt

nach den Behandlungsergebnissen der Freiburger Med. Klinik

Verh. Detsch. Verh. Ges. Inn. Med. 73 (1967 c) 322 - 329

MUSSHOFF, K. u. BOUTIS, L.

Die Behandlungsergebnisse der malignen Lymphogranulomatose

(Morbus Hodgkin) in Abhängigkeit von individuellen und

krankheitsspezifischen Faktoren und der Therapie.

Freiburger Ergebnisse 1948 - 1967. Sonderdruck aus "Klinische  
Wochenschrift". 47/2 S. 93 - 102 (1969)

- - BOUTIS, L. Laszlo, A. M. und LASZO, L.

Prognostische Krankheits-symptome - u. Zeichen bei Morbus Hodgkin  
und ihre Bedeutung für die Therapie der Erkrankung.

Strahlentherapie 131, 482 - 504 (1966).

OEHLERT, W. MUSSHOFF, K. WUNSCH, B., WILLMANN, H. u. BECK, K.

Unspezifische Mesenchyreaktionen und Parenchymschäden der Leber  
bei Patienten mit Morbus Hodgkin.

Klin. Schr. 48, 126 - 128 (1970).

OBRECHT, P., MUSSHOFF, K., BOUTIS, L. STRICKSTROCK, K. K. und  
LADOUS, A. und WOENCKHAUS, J.

Zur Frage der chemotherapeutischen Rezidivprophylaxe bei der  
malignen Lymphogranulomatose.

Klin. Wschr. (1968).

OSGOOD, E. E.

Methode for Analyzing Survival - Data. Illustrated by Hodgkin's  
Disease.

Im : J. Med. 24 (1958), 40

PETERS, M. V.

Prophylactic Treatment of Adjacent Areas In Hodgkin's Disease.

Cancer Res. 26/5 (1966), 1232 - 1243.

RICHTER,  
Beitrag zur Ätiologie der Lymphogranulomatose.  
Dtsch. Med. J. 1953, 145.

RINGLEB, D. et al.  
Untersuchungen zum Verständnis der Problematik radiologisch-  
zytostatischer Kombinationsbehandlung

135 (1968) 597 u. 681

136 (1968) 82 u. 320

137 (1969) 5

4. RÜDEL, K., RINGLEB, D. Barth, G.

Biaxiale Telekobalt-Pendelbestrahlung der paraaortalen Lymph-  
knoten. Strahlentherapie 138/6(1969).

ROUX, A., FISCHER, J. Die Veränderungen der objektiven Akti-  
vitätszeichen der Lymphogranulomatose unter der Behandlung  
mit Vincaläuboblastinsulfat (Velbe)

Im Intern. Symposium über die Anwendung der Vinca-Alkaloide  
Velbe und Vincristin.

ROSENBERG, S. A. and H. S. KAPLAN  
Evidence for an orderly Progression in the Spread of Hodgkin's  
Disease.  
Cancer Res. 26 (1966), 1225

RUDIN, P. H.  
Controversial Issues in the Treatment of Hodgkin's Disease.  
In: Progress in Haematology, Vol. 5, New York, 1966

SCHERER, E.  
Indikation u. Behandlungsergebnisse der Radiotherapie maligner  
Systemerkrankungen.  
In : 49. Dtsch. Röntgenkongress Hamburg 1968.

SCHAIHAUN, M.  
Chirurgische Behandlungsmöglichkeiten der Lymphogranulomatose.  
Praxis, 55, 754 (1966).

SCHUBERT, J. C. F., H. MARTIN  
Zytostatische Behandlung der Lymphogranulomatose.  
Münch. Med. Wschr. 110/2 (1968) : 97

STECHER, G., H. ELLERMEIER, A. BANIHASCHEIM  
Zytostatische Behandlung mit Vinblastin  
Med. Welt 10 (1963) 519.

STECHER, G.  
Therapie der Lymphogranulomatose mit Vincaläuboblastin.  
Folia Haematologica N. F. 8, 1 - 4 (1963), 19.

STRICKSTROCK, K. H.

Moderne röntgenologische Möglichkeiten bei der Früherkennung  
und Frühbehandlung der Lymphogranulomatose.

Aus der Zeitschrift "Hippokrates" S. 881 - 887

STRICKSTROCK, MUSSHOFF, K. u. BOUTIS, L.

Methode der zusätzlichen prophylaktischen Bestrahlung bei  
der Lymphogranulomatose.

Strahlentherapie, 133, (1967) 337 - 348

TEILLET, F.

Zur gegenwärtigen Therapie des Morbus Hodgkin.

Münch. Med. Wschr. 110/51 (1968), 2993.

WEISSLEDER, H. und A. STOPS

Morbus Hodgkin: Eine Gegenüberstellung klinischer und  
lymphographischer Untersuchungsbefunde

Röntgenfortschritte 106/2 (1967), 169

WÜST, G.

Moderne Diagnostik und Therapie der Lgr.

Münch. Med. Wschr. 111/16 (1969), 910

## LEBENS LAUF

Am 2. Februar 1948 wurde ich als einziges Kind des Schlossers Max Klein und seiner Ehefrau Treuda geb. Brünink in Wermelskirchen (Nordrhein-Westfalen) geboren.

Von April 1954 bis März 1962 war ich Schüler in der zweiklassigen Volksschule Stolzenberg in Wermelskirchen.

Den darauf folgenden Besuch des Dietrich-Bonhoeffer-Aufbaugymnasiums in Hilden (Pheinland) schloß ich am 4. Juli 1967 mit dem Abitur ab.

Seit dem Wintersemester 1967/68 studiere ich Medizin in Gießen. Nach der naturwissenschaftlichen Vorprüfung am 10. 10. 1968 legte ich am 26. 2. 1970 die ärztliche Vorprüfung ab.

Am 14. August 1971 heiratete ich die Medizinstudentin Jutta Sonntag.

Am 3. Juli 1973 bestand ich das medizinische Staatsexamen an der Justus Liebig - Universität in Glessen.



Am Schluß dieser Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr.  
Dr. G. Barth für die Überlassung des Themas und die  
freundliche Betreuung meiner Arbeit herzlich danken.





